

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre-Francisque BRUNET

Né le 28 janvier 1911, à Longwy (Meurthe-et-Moselle)

**Un cas de Septicémie méningococcique
à forme pseudo-palustre
traité avec succès par des Sulfamides**

Président : M. TAPIE, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1941

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	N...
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	N...
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY..... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BONNET Bactériologie.
BOULANGER.. Chimie.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROUET..... Pathologie médicale.
BULLIARD.... Histologie.
CACHERA..... Pathologie médicale.
CORDIER..... Anatomie.
COSTE..... Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.
DELARUE..... Anatomie pathologique.
DELAY Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).. Physique.
DESOILLE..... Médecine légale.
DIGONNET Obstétrique.
DOGNON Physique.
FEVRE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
GALLIARD Parasitologie.
GARCIN Pathologie médicale.
M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENAU... Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON Hygiène.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG..... Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LENÈGRE Pathologie médicale.
M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET... Pathologie médicale.
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
RENARD..... Ophtalmologie.
RICHEL..... Physiologie.
SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU..... Obstétrique.
TURPIN..... Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUÉNIOT..... Obstétrique.
HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
LE LORIER..... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULÉ.....		BROCQ.....	
CATHALA.....		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER...		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.)...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TAPIE

Hommage respectueux.

Un cas de Septicémie méningococcique à forme pseudo-palustre traité avec succès par des Sulfamides

INTRODUCTION

Après avoir été, pendant longtemps, considérée comme une affection locale, affectant la séreuse sous-arachnoïdienne, la méningococcie apparaît aujourd'hui comme une affection générale pouvant intéresser les divers organes de l'économie et même réaliser le tableau d'une septicémie pure sans localisations cliniquement appréciables.

Parallèlement à l'élargissement de son cadre clinique, s'est opéré le renouvellement des conceptions bactériologiques de l'infection méningococcique avec la distinction de quatre grands types distincts de méningocoques : A, B, C, D et la préparation de sérums spécifiques contre chaque variété. Mais la sérothérapie, pour enrichie qu'elle ait été par ces acquisitions, s'est néanmoins montrée insuffisante, au cours de ces dernières années. Aussi a-t-on proposé, dans la lutte contre cette affection, des méthodes thérapeutiques nombreuses et variées, dont certaines se recommandent par d'incontestables succès.

Nous nous proposons seulement dans ce travail, après un bref rappel des thérapeutiques actuelles, de rapporter un cas inédit de septicémie à méningocoques à forme pseudo-palustre, qui nous a été obligeamment communiqué par M. le Professeur Tapie et dont la guérison a été amenée par la sulfamidothérapie.

NOTIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

La méningococcie revêt des formes nombreuses : tantôt, elle s'accompagne de manifestations au niveau de l'appareil respiratoire, congestion pulmonaire, pleurésie (Monziols et Loiseleur), hémithorax double (Rist et Paris), tantôt d'ictère grave, tantôt de signes de néphrite aiguë (Rist et Paris). Dans certains cas, la méningococcie prend l'aspect d'un rhumatisme infectieux, avec des manifestations articulaires pouvant aller de l'arthralgie pure à l'arthrite suppurée. Mais à côté de ces formes où la localisation est manifeste, s'en placent d'autres où la méningococcie reste une septicémie pure. Celles-ci réalisent trois grands types cliniques :

a) Un type purpurique (Netter) qui évolue tantôt d'une façon foudroyante, tantôt sur le mode aigu ou subaigu. Le cœur est parfois touché avec une prédisposition particulière et la méningococcie évolue comme une endocardite végétante (Schottmuller) ;

b) Un type typhoïdique, très grave mais exceptionnel. L'abdomen se météorise et gargouille, il y a de la diarrhée, des taches rosées, la rate est grosse et sensible. L'évolution en est souvent mortelle ;

c) Un type pseudo-palustre d'évolution subaiguë et dont le pronostic est moins sombre. Il constitue l'objet de ce travail et nous en rappellerons les traits principaux.

Le début se fait de façons diverses. Souvent insidieux, il est marqué par de l'inappétence, de légers frissons, une lassitude persistante ou encore des courbatures, tous symptômes s'accroissant graduellement pour finir par obliger le malade à s'aliter. On rencontre parfois un début plus brutal avec céphalée, vomissements, douleurs musculaires, température avec frissons violents. Enfin, des formes de début beaucoup plus atypiques ont été décrites : crise aiguë d'appendicite, rash urticarien et frissons.

Toutes ces formes aboutissent, à la période d'état, à un tableau clinique reposant sur le trépied méningococcique de Carnot qui comprend : « fièvre, éruption, douleurs articulaires » ; à ce trépied il convient d'ajouter une splénomégalie légère, très fréquente. Sans analyser en détail ces trois grands signes, nous ne ferons que signaler, à leur propos, les points suivants :

Les accès de fièvre de type paludéen se produisent suivant les différents types : tierce, quarte ou intermittente.

Les éruptions, de forme variée, soit purpuriques, soit érythémateuses, soit maculeuses sur tout le corps, constituent le signe le plus important et qui aide à fixer un diagnostic qui, dans la règle, reste longtemps hésitant.

Les arthrites sont le signe le moins fréquent et il faut en rapprocher les myalgies souvent signalées, comme c'est le cas dans l'observation que nous rapportons.

Enfin, les examens de laboratoire prennent une place importante tant pour éliminer le paludisme que pour démontrer la méningococcémie. Ils ont permis en outre, dans un certain nombre de cas, de montrer l'existence de méningocoque dans le rhinopharynx.

Notons pour finir que la septicémie à méningocoques, si elle reste souvent à l'état pur, évolue quelquefois vers des localisations viscérales au premier rang desquelles se place la méningite.

Ces deux dernières notions, à savoir que ces malades sont porteurs de germes et sont exposés d'autre part à des complications graves, nous portent naturellement aux considérations thérapeutiques.

Nous parlerons en premier de la sérothérapie, qui paraissait trouver là une indication majeure. De fait, elle s'est avérée souvent inefficace comme en témoigne la thèse de Brett (Lyon, 1918) qui sur 22 cas rapportés et traités par la sérothérapie a conclu à l'efficacité contestable de cette méthode.

La vaccinothérapie a donné de bons résultats, surtout si l'on emploie les auto-vaccins.

A côté de ces deux thérapeutiques, on a employé, dans la méningococcémie, tous les traitements des septicémies.

Les méthodes de choc, très délicates à employer, ont donné des résultats très divers suivant les individus.

L'endoprotéinothérapie fut vantée par Reilly et ses élèves (thèse de Raffray, 1936, Paris) qui en ont obtenu de bons résultats.

Enfin, la chimiothérapie a aussi été essayée. Tour à tour sous forme de septicémine, d'argent, de colorants : (jaune d'acridine, bleu de Trypan) de meilleurs résultats ont été obtenus. Et enfin, les derniers venus, les sulfamides, ont été employés avec succès.

C'est en 1937 que les auteurs américains Zendel et Grenberg appliquèrent pour la première fois la sulfamidothérapie dans les méningococcies. Les succès qu'ils obtinrent fit se généraliser cette méthode. Nous trouvons dans la thèse de Marie Lesenne (Paris, 1939) un cas de succès de cette méthode dans une septicémie à forme pseudo-palustre méningococcique. L'auteur note que le Rubiazol paraît avoir été moins actif que le Septoplax. Elle note, en outre, l'inefficacité du sérum antiméningococcique.

OBSERVATION

M. G. H..., âgé de 40 ans, voit sa maladie débiter le 18 mars 1940, à Metz, aux armées. Il ressent une douleur brusque et violente dans le membre inférieur droit, qui, prenant naissance au niveau des muscles jumeaux, présente les caractères d'une myalgie intense et s'étend en l'espace de 4 heures aux muscles de la loge antérieure de la cuisse, à tous les muscles de la jambe, enfin aux muscles profonds des pieds. Pas d'intensité spéciale de la douleur au niveau des articulations. La nuit venue, le malade présente de la fièvre, une transpiration abondante, de l'agitation sans frisson. Au matin, les douleurs sont très atténuées, la fièvre est tombée, le malade reprend son service. Cette rémission persiste pendant deux jours.

Le surlendemain, le malade présente, à son réveil, une céphalée diffuse, avec état nauséux, une fièvre à 39°, des douleurs au membre inférieur gauche, présentant les caractères précédemment décrits au sujet du membre inférieur droit.

Alité, le malade est examiné par un médecin qui porte le diagnostic de « douleurs rhumatismales ». L'hospitalisation n'est pas prononcée.

Du 22 au 26 mars, des douleurs intenses, toujours à type myalgique, se manifestent dans les membres

supérieurs et inférieurs. Leur intensité oscille, le maximum se déplaçant capricieusement sur les diverses régions musculaires. On note simultanément :

une augmentation de l'élévation thermique, la moyenne vespérale se maintenant pendant cette période aux environs de 40° ;

une douleur violente, se manifestant le soir du 26 mars, avec pour localisation : la moitié gauche du muscle sur le territoire du grand nerf occipital gauche.

D'après l'interrogatoire, on peut penser que le malade, alité, gardait une position normale : oreiller moyen, jambes allongées décubitus indifférent. Le médecin ordonne :

L'hospitalisation à l'Hôpital Legouest (Metz) avec le diagnostic suivant : « douleur rhumatismale persistante ; poussée fébrile ». Nous sommes au 27 mars 1940.

Après un examen effectué à l'hôpital précité, on inscrit sur le même document « R. A. A. avec assourdissement des bruits du cœur ; T. $39^{\circ}5$. « On hospitalise alors le malade à l'H. C. de Grandmaison, où l'on note alors le caractère oscillant de la température, ce qui incite le médecin traitant à pencher pour un diagnostic de fièvre paludéenne. Les clochers de la courbe thermique atteignent 40° le 31 mars, le 3 avril, le 6 avril.

Le 31 mars, apparaît sur la face interne de la cuisse, au-dessus et à gauche de la rotule droite, une tache diffuse, rouge claire, uniforme, ovale, à grand axe oblique de bas en haut avec pour dimensions 5 à 6 cm.

pour le grand axe, 4 cm. environ pour le petit axe. Cette tache s'efface lentement, elle est extrêmement douloureuse au toucher, n'occasionne pas de démangeaisons mais des « brûlures ».

Au bout de 3 jours elle disparaît.

Un traitement institué dès l'arrivée du malade à ce dernier hôpital et consistant en salicylate de sodium et chlorure de calcium, occasionne (ou coïncide avec) une éruption érythémateuse claire, répandue sur les membres supérieurs et inférieurs et plus légèrement sur la poitrine. Aucune douleur spontanée ou provoquée n'existe au niveau des taches. On supprime le salicylate. On procède en outre à certains examens.

Le 29 mars 1940, on note :

Urines : sucre = 0.

Albumine : traces.

Numération globulaire :

hématies.....	4.500.000
leucocytes.....	10.800
hémoglobine.....	90 %

Formule leucocytaire :

neutrophiles.....	69 %
éosinophiles.....	1 %
moyens mono.....	15 %
monocytes.....	9 %
formes de transition.....	6 %

Pas d'hématozoaires.

Examen d'un frottis de la gorge : pas de Bacille de Löffler.

Le 10 avril, le malade est évacué sur Vittel ; on ins-

crit sur sa fiche : « température oscillante d'allure paludéenne probable. L'examen du sang n'a pas montré d'hématozoaires ».

Le 13 avril, nouvelle tache rouge au genou gauche cette fois, située au voisinage de l'articulation, au sommet de la loge interne de la cuisse. Plus étendue que la tache dont nous avons déjà parlé, elle présente en outre, en son milieu, une tache sombre d'un centimètre carré environ. L'ensemble est accompagné d'un œdème strictement local mais assez prononcé. La douleur est intolérable au contact et à la pression.

Parallèlement, le malade présente une asthénie croissante, un amaigrissement progressif (5 kgr.), de l'anorexie. Ni nausées, ni céphalée intense ; les douleurs occipitale gauche et trapézienne ont disparu, la courbe thermique garde toujours une allure palustre.

Des examens pratiqués à Vittel donnent : albumine = 0 ; glucose = 0, dans les urines.

C'est alors que le malade est évacué sur Toulouse (Lycée de Jeunes filles) le 18 avril, avec cette mention : « Paludisme probable ». Sur sa feuille de température, on a marqué pour les 10, 11, 12, 13 avril 1940 : 4 Rubiazol.

A l'arrivée à Toulouse, le malade présente des myalgies généralisées, des taches érythémateuses au genou gauche, très sensible au contact. On note aussi une rate très légèrement augmentée de volume, un foie normal avec vésicule indolore, pas de constipation. Au niveau du cœur, un souffle systolique extra-cardiaque.

Le 22 avril, petit placard d'érythème infiltré, comme une pièce de 2 fr. au coude droit. Petites papules érythémateuses des avant bras et des aisselles, ainsi que des cuisses. Douleurs articulaires des jambes pieds et mains.

Le 23, légère hydarthrose un peu douloureuse. Une analyse d'urine donne : glucose et albumine = 0 ; tension artérielle : 11,5-7.

Le 26 avril, apparaissent quelques papules érythémateuses sur l'abdomen, la base du thorax et la face antérieure de la cuisse gauche. Une radiographie pulmonaire montre un aspect normal, les dimensions cardio-aortiques sont normales.

Une numération globulaire donne les résultats suivants :

hématies : 3.600.000 ;

nombreuses plaquettes ;

leucocytes : 8.000, ceux décomposant ainsi : neutro : 60 %, éosino : 11 %, matzellen : 1 %, monocytes : 5 %, grands monos : 1 %, moyens monos : 9 %, lymphocytes : 13 %.

Dans l'exsudat rhino-pharyngé, l'examen bactériologique ne montre aucun diplocoque Gram négatif.

Le 3 mai, on identifie un diplocoque Gram négatif dans un repiquage d'hémoculture sur gélose-ascite.

Le 6 mai, réaction des sucres : sur gélose-ascite glucosé tournesolé : virage au rouge. Sur gélose-ascite maltosé tournesolé : virage au rouge.

Repiquage sur gélose T : nombreuses colonies de

méningocoques. Les épreuves d'agglutination donnent : méningocoques A.

Traitement : du 1^{er} au 17 mai, on donne au malade 6 comprimés de Dagenan par jour.

Du 17 au 20 mai, 2 comprimés par jour.

La température s'est maintenue normale à partir du 1^{er} mai, de même que disparaissaient tous les signes objectifs et subjectifs.

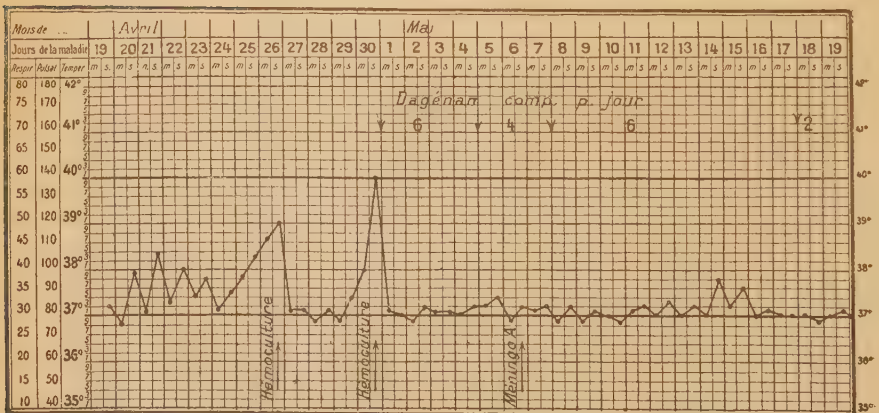
A noter une éruption morbilliforme, discrète, généralisée, d'origine médicamenteuse, les 21, 22, 23 mai.

Une dernière numération globulaire faite le 7 mai, donnait :

Hématies	4.200.000
Hémoglobine.....	80 %
Leucocytes.....	8.000

ainsi répartis

Neutrophiles	56 %
Eosinophiles.....	8 %
Grands monos	4 %
Moyens monos.....	8 %
Lymphocytes.....	24 %



CONCLUSIONS

Cette observation d'un cas de septicémie méningococcique à forme pseudo-palustre nous a permis de rappeler les points suivants :

1. La méningococcémie à forme pseudo-palustre est la forme la moins grave des septicémies méningococciques.

2. Elle fait des malades qui en sont atteints de dangereux porteurs de germes.

3. Elle comporte un pronostic relativement favorable, mais qui se trouve très assombri par le danger de complications viscérales, en particulier au niveau des méninges.

4. De nombreuses thérapeutiques lui ont tour à tour été appliquées avec des fortunes diverses.

5. Il a paru naturel de lui appliquer la thérapeutique récente des sulfamides, qui a prouvé son efficacité dans les localisations méningée de la méningococcie.

6. Ces essais thérapeutiques ont été couronnés de succès, permettant de guérir la septicémie à ménin-

gocoques et de prévenir les complications ultérieures.

7. Les produits sulfamidiques non azoïques (1162 F et 693) paraissent avoir donné de meilleurs résultats que les azoïques. Ils paraissent donc, à l'heure actuelle, constituer la thérapeutique de choix de cette affection.

Vu : le Président de la thèse,

M. TAPIE.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris,

CH. MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BRETTE (P.). — L'infection méningococcique à type de fièvre intermittente. Thèse Lyon, 1918.
- CALABRESI (C.). — Infezione di meningococco-sepsi a febbre intermittente pseudo-malariaca. *Riforma Medica*, 48, 779-784, mai 1932.
- CODVELLI et FENABONE. — Contribution à l'étude des septicémies à méningocoques. *Revue méd. fr.*, 1930, p. 707-719.
- CONZI. — Etude de deux cas de méningococcémie à forme pseudo-palustre. Thèse de Bordeaux, 1934-35.
- DARBANS. — Contribution à l'étude de la septicémie méningo. à forme de fièvre intermittente. Thèse Paris, juillet 1927, n° 74.
- DARRE, ALBOT, BERDET, LAFAYE. — Chimiothérapie de la septicémie méningococcique subaiguë (à forme pseudo-palustre par les injections intra-vein. de trypaflavine. Soc. Biol., 15 déc. 1928.
- GOURDON et GUILLAUME. — Gonacrine et méningococcie à type pseudo-palustre. Soc. de Méd. mil. fr., n° 4, avril 1933.
- LAPORTE, DARNAUD et TAMALET (L.). — Méningococcémie de forme pseudopalustre évoluant depuis trois mois. Soc. de Méd. de Phar. et Chir. de Toulouse, 8 juillet 1938, in *Toulouse médical*, 1^{er} oct. 1938.
- LAFFRAY (R.). — Contribution à l'étude du traitement de la septicémie méningococcique à forme pseudo-palustre par l'endoprotéine. Thèse Paris, 1936.

RENAULT (J.), BRUN-ROME et MASSELOT (F.). — Pseudo-paludisme méningococcique chez un nourrisson de 8 mois. *Bull. Soc. Pédiatrie*. Paris, 1919, n° 17.

SCHAEFFER (H.). — Méningococcémie à forme pseudo-palustre. *Presse médicale*, 5 avril 1930.

VIGNOT. — Contribution à l'étude des méningococcémies à forme de fièvre intermittente. Thèse Paris, 1925.

LESENNE (Marie-Madeleine). — Contribution à l'étude des méningococcémies à forme pseudo-palustre. Thèse Paris, 1939.

